



Reumatología Clínica



<https://www.reumatologiaclinica.org>

RC008 - EFICACIA DE LOS INHIBIDORES DE LAS JAK CINASAS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE REFRACTARIA: DATOS EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

F.J. Narváez García¹, J.J. Alegre², B. Rodríguez³, P. Estrada⁴, A. Sendra², A.M. Millán⁵, S. Jeria⁵, D. Reina⁴, J.M. Nolla¹ y C. Díaz Torné⁵

¹Servicios de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ³Sección de Reumatología. Fundación Althaia. Manresa. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Moises Broggi. Sant Joan Despí. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Resumen

Objetivos: Evaluar la eficacia de los inhibidores de las JAK cinasas en pacientes con artritis reumatoide (AR) refractaria.

Métodos: Estudio observacional multicéntrico en pacientes con AR refractaria tratados con tofacitinib o baricitinib. De acuerdo con la definición propuesta por De Hair et al (Rheumatology. 2018;57:1135-44) se consideró una AR como refractaria en caso de ineficacia (primaria o secundaria) a 2 o más mecanismos de acción de los FAME biológicos (anti-TNF, anti-IL6, anti-CD20 o bloqueo de la coestimulación de células T).

Resultados: Se han incluido 62 pacientes, cuyas principales características se exponen en la tabla 1. Gran parte de los enfermos también cumplían las otras 2 definiciones de AR refractaria que se han propuesto hasta la fecha: Ineficacia a 1 FAMEb anticitoquina (bloqueo del TNF o de la IL-6) y a una terapia dirigida celular (depleción de linfocitos B o bloqueo de la coestimulación del linf T): 51 (82%) [Buch MH, et al. Ann Rheum Dis. 2018;77:966-9]. Ineficacia a 3 mecanismos de acción: 32 (50%). [Kearsley-Fleet L, et al. Ann Rheum Dis. 2018;77:1405-12]. El tiempo de seguimiento (mediana) tras el inicio de los jakinibs fue de 15 meses (IQR 25-75%:6-20) con un total de 68,5 pacientes-año. En 3 (5%) pacientes, el tratamiento se suspendió en las primeras semanas por efectos adversos. La respuesta en los 59 enfermos restantes con ≥ 3 meses de terapia se muestran en las tablas. Un 39% (23/59) de los pacientes tuvo una respuesta EULAR buena, un 37% (22) una respuesta moderada y un 24% (14) no respondieron. Al final del período de seguimiento, 45 de los 59 enfermos (76%) continuaba en tratamiento. El único factor asociado con la consecución del objetivo terapéutico (remisión o baja actividad tanto si se define por CDAI, como por DAS28-VSG) en el estudio comparativo entre grupos fue el fracaso previo a las 2 terapias dirigidas celulares ($p = 0,018$). No se observaron diferencias en la eficacia entre jakinibs (tampoco en la valoración del dolor por el paciente).

	Basal	Final	Delta	p (Wilcoxon)
DAS28-VSG	5,26 \pm 1,08	3,63 \pm 1,4	- 1,62	0,0001
DAS28-PCR	4,98 \pm 0,86	3,25 \pm 1,3	- 1,73	0,0001

CDAI	27,7 ± 9	12,3 ± 11	- 15,3	0,0001
SDAI	30,8 ± 8	14,4 ± 15	-16,4	0,0001
	Remisión	Actividad baja	Moderada	Alta
DAS28-VSG basal	0%	0%	48%	52%
DAS28-VSG final	27%	18,5%	41%	13,5%
CDAI basal	0%	0%	32%	68%
CDAI final	7%	59%	17%	17%
Sexo (mujeres/varones)	48 (77,5%)/14 (22,5%)			
Edad (media ± DE), años.	60 ± 12			
T evol de la AR (mediana), meses	160 (15, 424)			
Erosiva	54 (87%)			
FR positivo/ACPA positivos	47 (76%)/48 (77%)			
Manifestaciones extraarticulares	28 (45%)			
Nº FAMEsc previos (media ± DE)	2,9 ± 1,4			
Nº biológicos previos (media ± DE)	3,3 ± 1,2			
Mecanismos de acción previos	2,6 ± 0,7			
Ineficacia a 1 FAMEb anticitoquina	62 (100%)			

Ineficacia a 1 terapia dirigida celular	50 (81%)
Ineficacia a TNFi	56 (90%)
Ineficacia a anti-IL6	43 (69%)
Ineficacia a RTX	23 (37%)
Ineficacia a abatacept	40 (64,5%)
Tratamiento	
Toficitinib/Baricitinib	20 (32%)/42 (68%)
Monoterapia	26 (42%)
Asociado a FAMEsc	36 (58%)
Glucocorticoides	59 (95%)
Dosis de PDN (media \pm DE), mg/día	5,9 \pm 1,3
Datos al inicio del tratamiento	
NAD (media \pm DE)	8,3 \pm 4,2
NAT (media \pm DE)	5,2 \pm 2,9
EVA actividad enf	6,7 \pm 1,7
EVA dolor (media \pm DE)	6,9 \pm 1,6
EVA médico (media \pm DE)	6,6 \pm 1,4
VSG mm/h (media \pm DE)	27,1 \pm 21

PCR mg/L (media \pm DE)	8,5 \pm 2,4
DAS28 VSG (media \pm DE)	5,26 \pm 1,08
DAS28 PCR (media \pm DE)	4,98 \pm 0,86
CDAI (media \pm DE)	27,7 \pm 9
SDAI (media \pm DE)	30,8 \pm 8

Conclusiones: En la práctica clínica real, los inhibidores de la JAK son un tratamiento eficaz para la AR refractaria consiguiendo el objetivo terapéutico (remisión o baja actividad según CDAI) en el 66% de los casos.